

3. Ergebnisse

3.1. Rekrutierung der Patienten aus Kliniken und Praxen

Die Tabellen 3 und 4 zeigen, aus welchen Kliniken und Praxen die Patienten und das Kontrollkollektiv rekrutiert wurden.

Tabelle 3: Übersicht der Rekrutierung von Patienten

Patienten RA		Patienten AS	
Immanuel-Krankenhaus	207	Immanuel-Krankenhaus	21
Klinikum Benjamin Franklin	-- *	Klinikum Benjamin Franklin (einschl. Bechterew-Register)	239
Praxis Dr. Hagemann	110	Praxis Dr. Hagemann	11
Praxis Dr. Haux	207	Praxis Dr. Haux	62
Praxis Dr. Theobald	64	Praxis Dr. Theobald	6
Schloßparkklinik	140	Schloßparkklinik	41
Summe	728	Summe	380

* Aus dem Klinikum Benjamin Franklin wurden keine RA-Patienten rekrutiert, da die angestrebte Zahl von 728 Patienten bereits durch die anderen Institutionen erreicht war.

3.2. Kontrollkollektiv

Tabelle 4: Rekrutierung der Kontrollen

Mitarbeiter des Klinikums Benjamin Franklin	750
Patienten Osteoporosesprechstunde*	150
Summe	900

* Nur Patienten ohne gleichzeitiges Vorliegen einer RA oder AS wurden rekrutiert

3.3. Rückantworten

Insgesamt antworteten 1271 Patienten und Kontrollen von insgesamt 2008 angeschriebenen Patienten und Kontrollen (63,1%). Von den 728 angeschriebenen RA-Patienten antworteten 487, bei AS-Patienten antworteten von 380 Patienten 248 und von 900 Kontrollen 536. Dies zeigt Tabelle 5.

Es war nicht möglich, Patienten und Kontrollen ein zweites Mal anzuschreiben, da die Möglichkeit gegeben wurde, den Fragebogen anonym an uns zurückzusenden. Die Möglichkeit der anonymen Rücksendung wählten wir, um bei den gesunden Mitarbeitern eine möglichst hohe Antwortrate zu erzielen.

Tabelle 5: Fragebogen-Antwortrate

	Angeschrieben	Beantwortet	Rückantwortquote (%)
Patienten RA	728	487	66,9
Patienten AS	380	248	65,3
Kontrollen	750	427	57,0
Patienten (Osteoporose- Sprechstunde)	150	109	72,7
Summe	2008	1271	

3.4. Geschlechtsverteilung in den untersuchten Kollektiven

Die Geschlechtsverteilung der drei Kollektive, wie sie die Rückantworten ergaben, ist in Tabelle 6 wiedergegeben.

Tabelle 6: Geschlechtsverteilung der Kollektive

	weiblich n (%)	männlich n (%)
RA (n=487)	405 (83,2%)	82 (16,8%)
AS (n=248)	104 (41,9%)	144 (58,1%)
Kontrollen (n=536)	429 (80,0%)	107 (20,0%)

3.5. Krankheitsdauer der RA- und AS- Patienten

Die mittlere Krankheitsdauer der RA-Patienten betrug etwa 12 Jahre, die der AS-Patienten etwa 14 Jahre. Mittelwert, Standardabweichung, Median und Spannweite sind Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Krankheitsdauer der einzelnen Kohorten

Krankheitsdauer	Mittelwert (Std.abw.)	Median (Spannweite)
RA-Patienten	12,2 (+- 9,7)	10,0 (1,0-56,0)
AS-Patienten	14,1 (+- 10,6)	12,0 (1,0-45,0)

3.6. Häufigkeiten atopischer Erkrankungen bei Patienten mit RA und Kontrollen

Tabelle 8 und Abbildung 1 zeigen, dass alle untersuchten atopischen Erkrankungen (Asthma, Heuschnupfen, Neurodermitis) bei RA-Patienten seltener als bei Kontrollen waren.

4,3% der befragten RA-Patienten hatten Asthma im Vergleich zu 6,5% der Kontrollen. Einen Heuschnupfen gaben 8,6% der RA-Patienten im Vergleich zu 15,3% der Kontrollen an. 2,9% der RA-Patienten hatten eine Neurodermitis im Vergleich zu 4,9% der Kontrollen.

Die Prävalenz von Heuschnupfen war signifikant unterschiedlich (OR 0,52; 95%-CI 0,35-0,77; $p=0,001$). Es bestand ein relatives Risiko für Heuschnupfen von 0,52 für die RA-Gruppe verglichen mit den Kontrollen (95%-Konfidenzintervall: 0,35-0,77, $p=0,001$).

Bezüglich Allergien gesamt (diese beinhalten Asthma, Heuschnupfen und Neurodermitis kumulativ zusammengefasst) zeigten RA-Patienten eine signifikant niedrigere Prävalenz von 13,1% gegenüber 20,7% der Kontrollen (OR 0,58; 95%-CI 0,41-0,81; $p=0,001$).

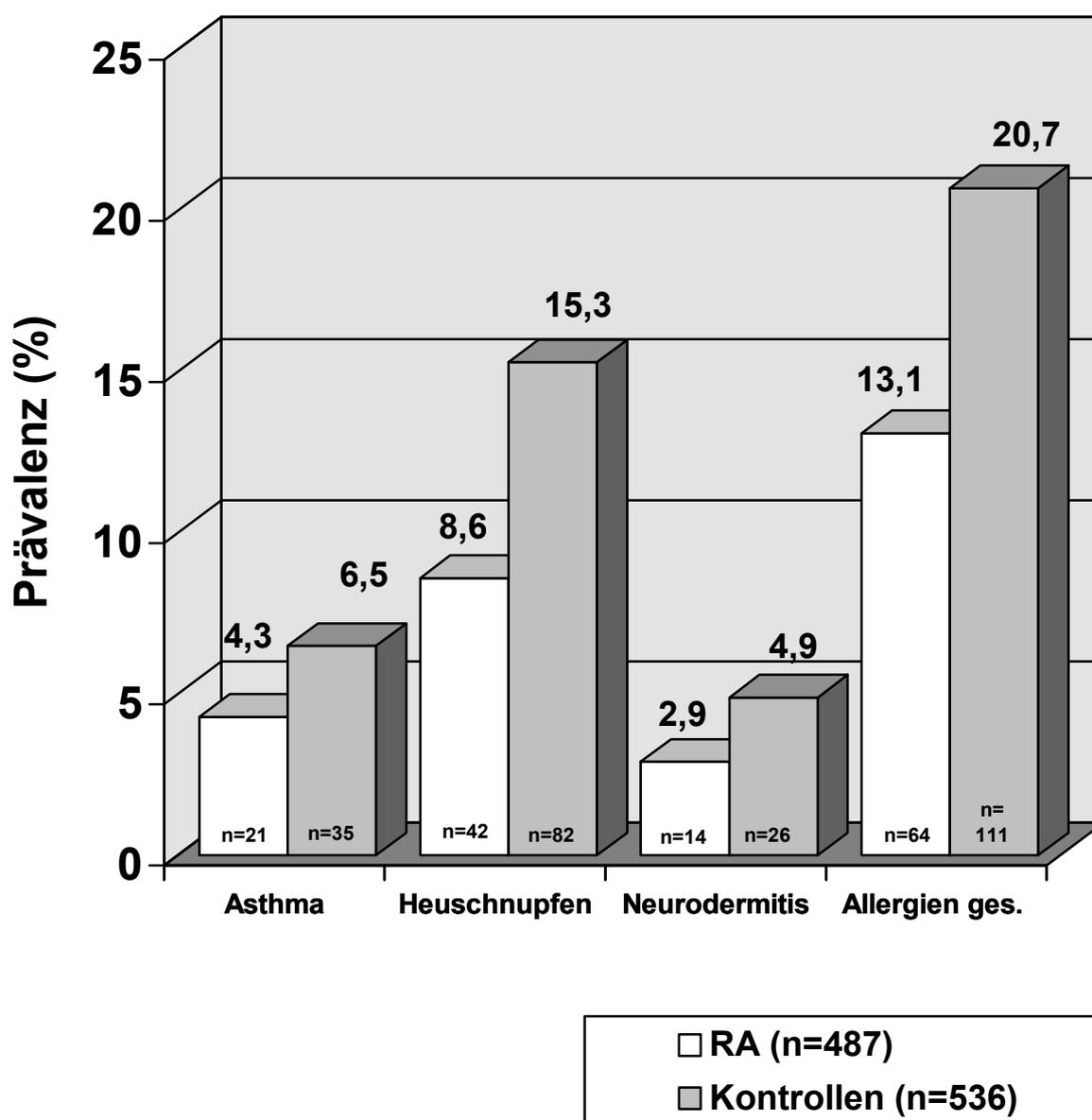
Tabelle 8: Asthma-, Heuschnupfen- Neurodermitis und Atopiehäufigkeiten bei RA-Patienten und Kontrollen

	RA- Patienten (n=487) n (%)	Kontrollen (n=536) n (%)	OR	95%-CI	p-Wert (χ^2)
Asthma	21 (4,3)	35 (6,5)	0,64	0,37-1,12	0,12 (2,43)
Heuschnupfen	42 (8,6)	82 (15,3)	0,52	0,35-0,77	0,001(10,6)
Neurodermitis	14 (2,9)	26 (4,9)	0,58	0,3-1,13	0,10 (2,65)
Atopien gesamt⁺	64 (13,1)	111 (20,7)	0,58	0,41-0,81	0,001(10,3)

⁺ Atopien gesamt = Prävalenzen von Asthma, Heuschnupfen, Neurodermitis kumulativ zusammengefaßt

Abbildung 1

Allergiehäufigkeiten



3.7. Atopie-Prävalenz und Lebensalter bei RA-Patienten im Vergleich zu Kontrollen

Aufgrund der Tatsache, dass der Manifestationszeitpunkt der RA im mittleren bis höheren Altersabschnitt liegt, waren die RA-Patienten im Schnitt älter als die befragten Kontrollen, die als Klinikpersonal maximal 65 Jahre alt waren.

Alter, Mittelwert und Median der beiden Gruppen sind Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9: Altersverteilung der RA-Patienten und Kontrollen

Alter	Mittelwert (Std.abw.)	Median (Spannweite)
RA	60,3 (+-12,5)	60,0 (20-92)
Kontrollen	49,8 (+-15,6)	48,0 (23-97)*

*p < 0,05

Wie aus Tabelle 9 erkennbar ist, waren die Altersmediane der beiden Gruppen signifikant unterschiedlich.

Daher wurden die Allergieprävalenzen in den beiden Gruppen für Altersgruppen von jeweils 10-Jahres-Blöcken untersucht.

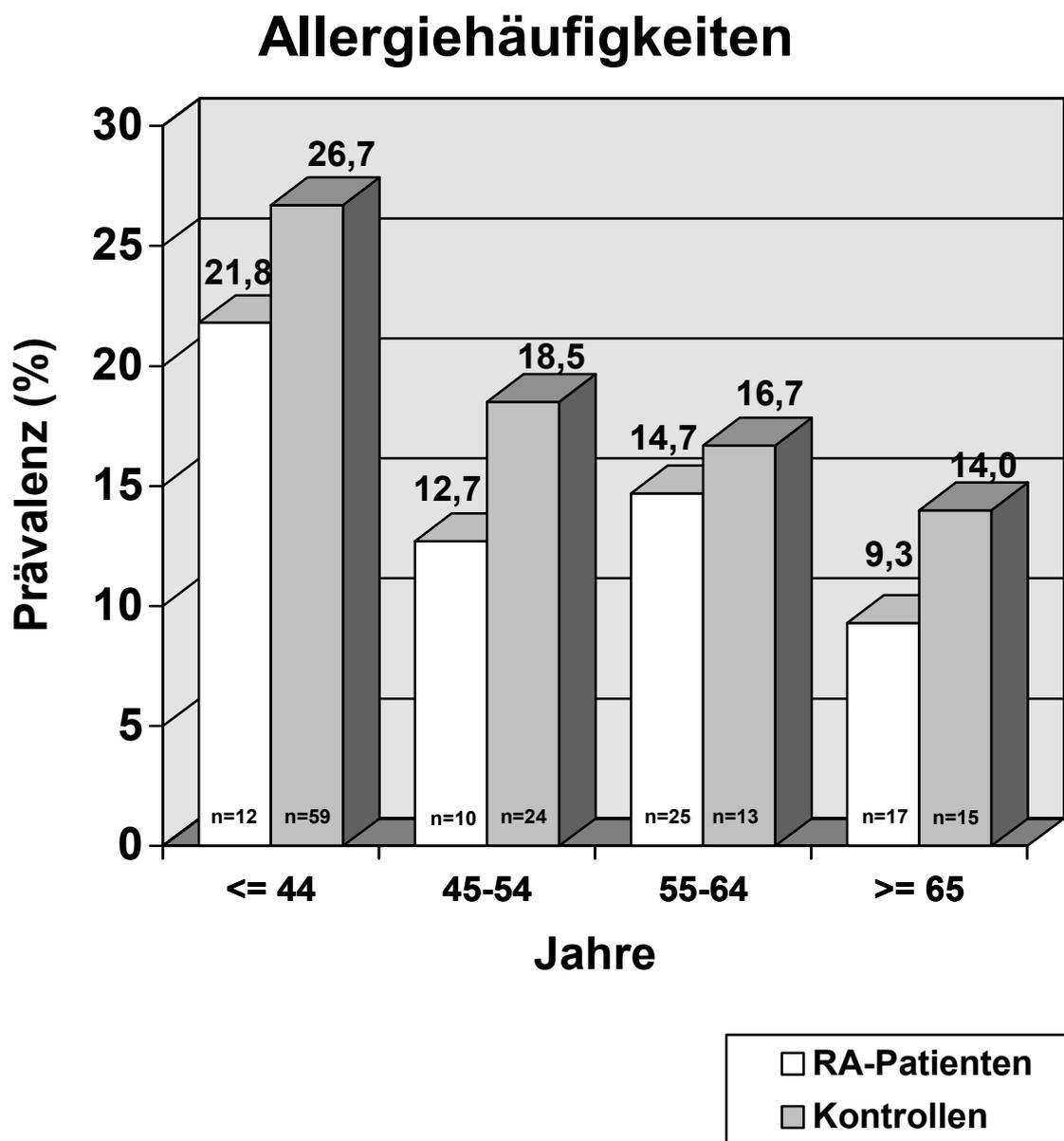
Tabelle 10 und Abbildung 2 ist zu entnehmen, dass sowohl bei RA-Patienten als auch Kontrollen die Prävalenzen der Allergien gesamt mit dem Alter abnahmen, jedoch hatten die RA-Patienten in jedem Altersblock deutlich weniger Allergien als die Kontrollen.

Tabelle10: Häufigkeiten der Allergien gesamt bei RA-Patienten und Kontrollen in

Abhängigkeit vom Alter

	Allergien gesamt in %	
Alter (Jahre)	RA (n=487)	Kontrollen (n=536)
≤ 44	21,8% (12/55)	26,7% (59/221)
45-54	12,7% (10/79)	18,5% (24/130)
55-64	14,7% (25/170)	16,7% (13/78)
≥ 65	9,3% (17/183)	14,0% (15/107)

Abbildung 2



3.8. Häufigkeiten atopischer Erkrankungen bei Patienten mit AS und Kontrollen

Die Hypothese war, ob das vermutete Th0- bis Th2- Muster der ankylosierenden Spondylitis mit einer veränderten Prävalenz allergischer Erkrankungen im Vergleich zu Kontrollen einhergeht.

Wie in Tabelle 11 und Abbildung 3 erkennbar ist, hatten AS-Patienten eine Prävalenz für Heuschnupfen von 16,1 % (versus Kontrollen 15,3 %, $p=0,77$). Für Allergien gesamt (Asthma, Heuschnupfen, Neurodermitis) zeigten AS-Patienten eine Häufigkeit von 24,6% (versus Kontrollen 20,7%, $p=0,22$).

Es zeigte sich, dass AS-Patienten ($n=248$) und Kontrollen ($n=536$) nicht signifikant verschiedene Häufigkeiten an Allergien hatten. Es fiel jedoch auf, dass AS-Patienten tendenziell höhere Prävalenzen an Allergien zeigten.

Tabelle 11: Häufigkeiten der Allergien gesamt, Asthma, Heuschnupfen und Neurodermitis für AS-Patienten und Kontrollen

	AS-Patienten (n=248) n (%)	Kontrollen (n=536) n (%)	p-Wert
Asthma	18 (7,3)	35 (6,5)	0,705
Heuschnupfen	40 (16,1)	82 (15,3)	0,77
Neurodermitis	19 (7,7)	26 (4,9)	0,12
Atopien gesamt ⁺	61 (24,6)	111 (20,7)	0,22

⁺ Atopien gesamt = Prävalenzen von Asthma, Heuschnupfen, Neurodermitis kumulativ zusammengezählt

Abbildung 3

Allergiehäufigkeiten

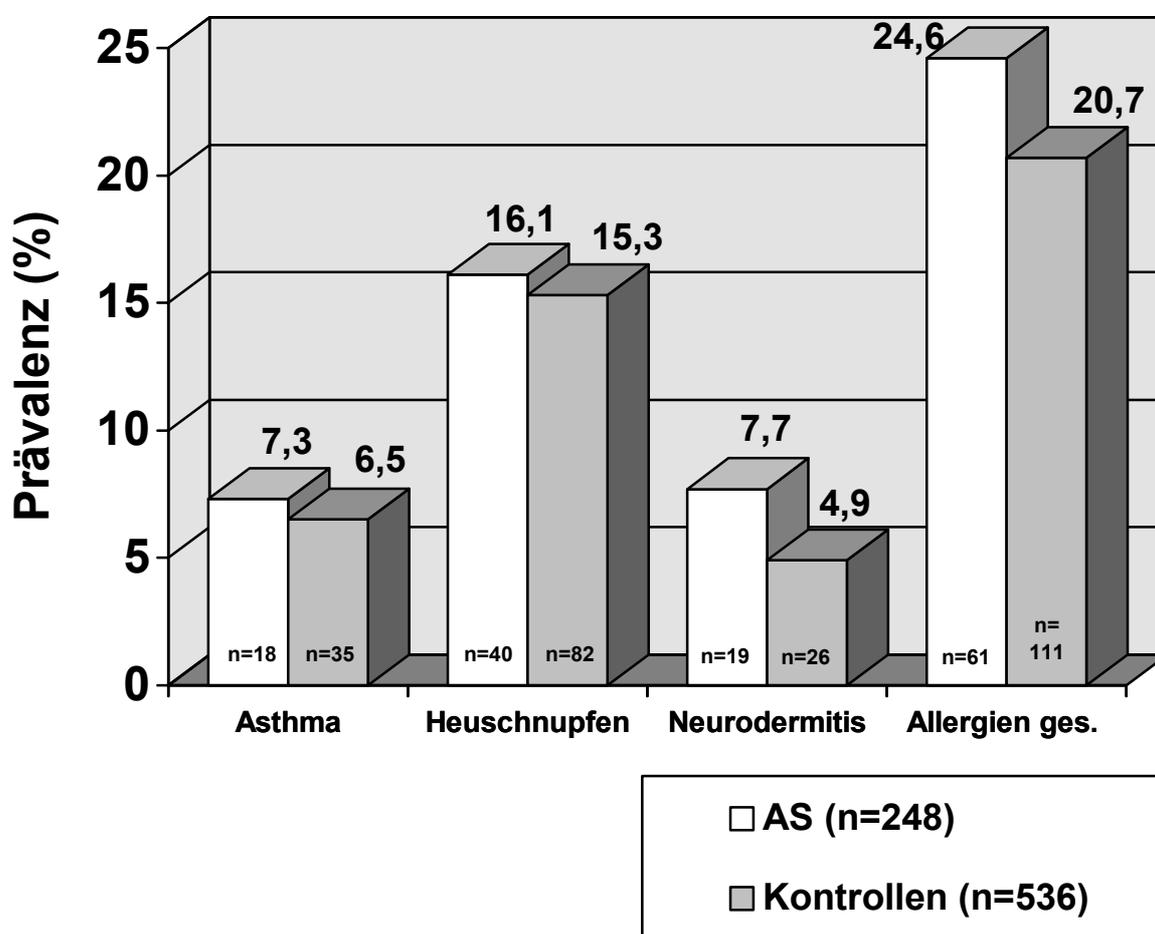
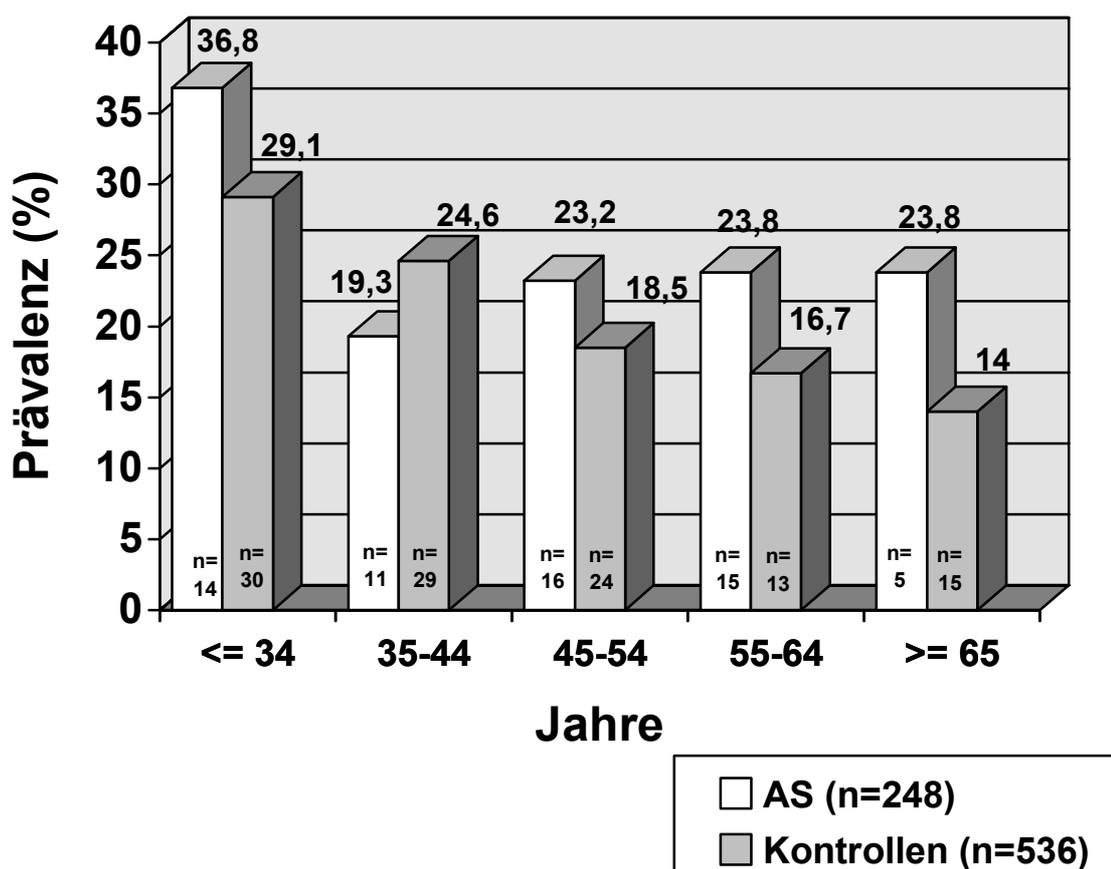


Tabelle 13: Häufigkeiten der Allergien gesamt bei AS-Patienten und Kontrollen in Abhängigkeit vom Alter

	Allergien gesamt in %	
	AS (n=248)	Kontrollen (n=536)
Alter (Jahre)		
≤ 34	36,8% (14/38)	29,1%(30/103)
35-44	19,3% (11/57)	24,6%(29/118)
45-54	23,2% (16/69)	18,5% (24/130)
55-64	23,8% (15/63)	16,7% (13/78)
≥ 65	23,8% (5/21)	14,0%(15/107)

Abbildung 4

Allergiehäufigkeiten



3.10. Geschlecht und Allergiehäufigkeiten in den Kollektiven

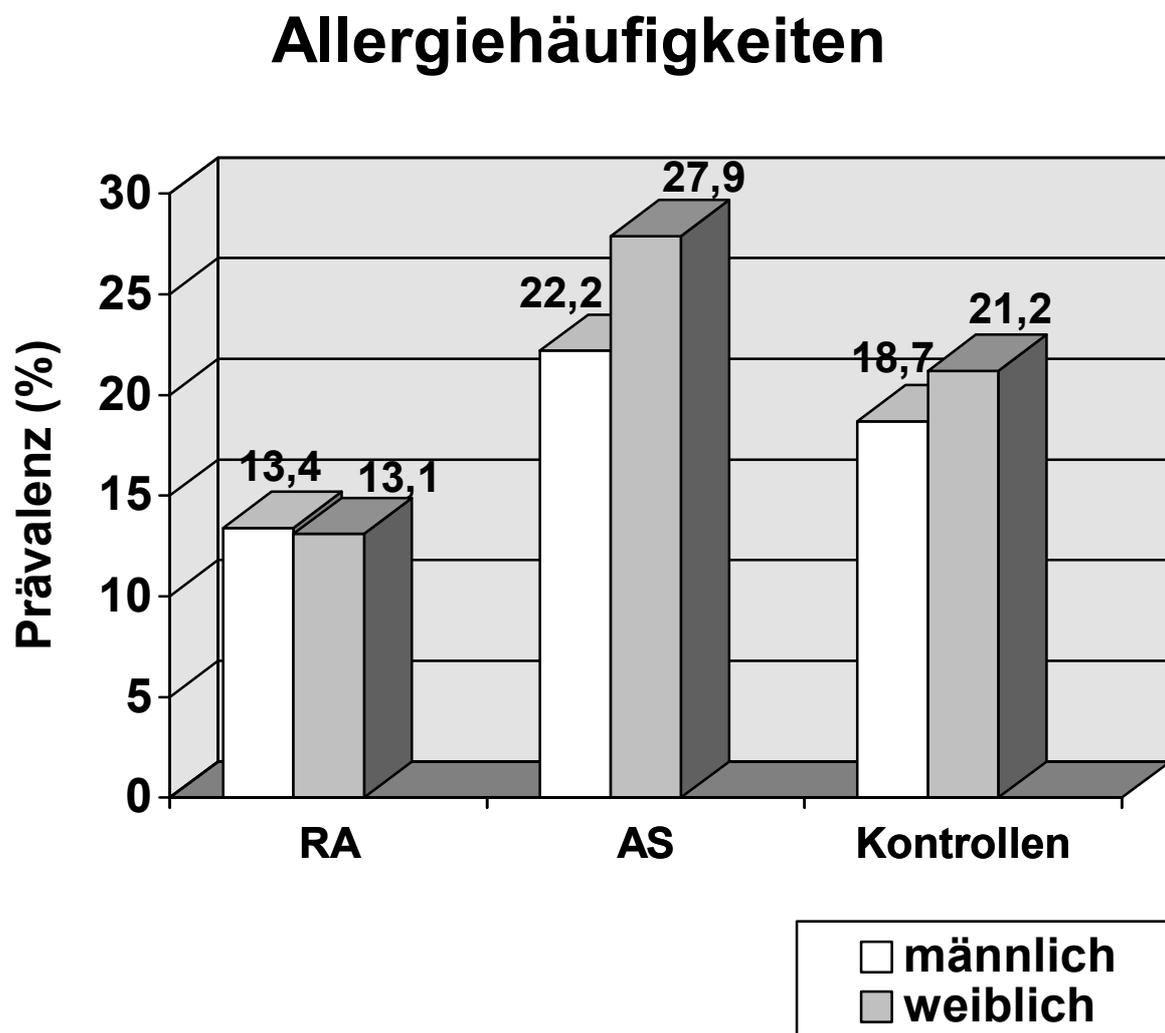
Tabelle 14 und Abbildung 5 ist zu entnehmen, dass bei RA-Patienten die Allergiehäufigkeiten bei den Männern und Frauen praktisch gleich waren. Bei männlichen AS-Patienten und Kontrollen war die Allergiehäufigkeit etwas niedriger als bei den weiblichen AS-Patienten und Kontrollen. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Tabelle 14: Allergiehäufigkeiten bei RA-Patienten, AS-Patienten und Kontrollen in Abhängigkeit vom Geschlecht

	Allergien gesamt	
	männlich (%)	weiblich (%)
RA (n=487)	13,4 (11/82)	13,1 (53/405)
AS (n=248)	22,2 (32/144)	27,9 (29/104)*
Kontrollen (n=536)	18,7 (20/107)	21,2 (91/429)**

*p(AS-männlich vs. AS-weiblich): 0,31 **p(Kontrollen-männlich vs. Kontrollen-weiblich): 0,56

Abbildung 5



3.11. Einfluss der Atopie auf den Schweregrad der rheumatischen Erkrankung

Es wurde untersucht, ob eine ausgeprägte Th2-Aktivität durch eine atopische Erkrankung den Verlauf einer RA positiv beeinflusst. Wir ermittelten daher, ob RA-Patienten mit einer atopischen Erkrankung einen geringeren Schweregrad der RA haben als RA-Patienten ohne eine atopische Erkrankung.

Zu diesem Zweck wurden die mHAQ-Werte (ein Maß für den Schweregrad der RA) von RA-Patienten ohne Atopie und RA-Patienten mit Atopie verglichen.

Wie Tabelle 16 und 17 zu entnehmen ist, hatten RA-Patienten mit Atopie tendenziell einen etwas höheren mHAQ-Wert (1,375) gegenüber RA-Patienten ohne Atopie (1,25).

Der Vergleich von RA-Patienten mit Heuschnupfen (MHAQ-Wert 0,75 (0,0-4,75)) zu RA-Patienten ohne Heuschnupfen (MHAQ-Wert 1,25 (0,0-6,0), Signifikanz $p=0,11$) zeigte einen tendenziellen Unterschied in entgegengesetzter Richtung: RA-Patienten mit Heuschnupfen hatten einen etwas niedrigeren mHAQ-Wert als RA-Patienten ohne Heuschnupfen.

AS-Patienten zeigten ebenfalls nur einen geringen Unterschied im mHAQ-Wert (mHAQ-Wert von 1,125 für AS-Patienten mit Atopien versus 1,0 für AS-Patienten ohne Atopien).

Tabelle 16: Schweregrad der RA-Erkrankung gemessen mit dem mHAQ-Wert in Abhängigkeit von einer bestehenden Atopie

RA	n (%)	mHAQ-ges.- Median(Spannweite)	p-Wert
Keine Atopie	420 (87,5)	1,25 (0,0-6,0)	
Atopie	60 (12,5)	1,38 (0,0-5,0)	0,93

Tabelle 17: Schweregrad der AS-Erkrankung gemessen mit dem mHAQ-Wert in Abhängigkeit von einer bestehenden Atopie

AS	n (%)	MHAQ-ges.- Median(Spannweite)	p-Wert
Keine Atopie	186 (75,6)	1,0 (0,0-4,5)	
Atopie	60 (24,4)	1,13 (0,0-3,8)	0,52

3.12. Einfluss des zeitlichen Auftretens der Atopie auf den Schweregrad der RA

Wir untersuchten, ob RA-Patienten, die vor Auftreten der RA eine atopische Erkrankung hatten, einen geringeren Schweregrad der RA haben, als RA-Patienten, die erst nach Auftreten der RA-Erkrankung eine atopische Erkrankung entwickelten, und somit die Hypothese, ob eine vor der RA-Erkrankung aufgetretene atopische Erkrankung einen protektiven Effekt auf den Schweregrad der RA hat.

Als Maß für den Schweregrad der RA wurde auch hier der mHAQ-Wert verwendet.

Tabelle 18 ist zu entnehmen, dass RA-Patienten, deren Atopie vor der RA aufgetreten war, einen mHAQ-Wert von 0,75 zeigten, während RA-Patienten, deren Atopie zeitgleich bzw. nach der Rheumaerkrankung aufgetreten war, einen mHAQ-Wert von 1,75 zeigten. Der Unterschied war signifikant ($p=0,03$).

Tabelle18: Schweregrad der RA-Erkrankung gemessen mit dem mHAQ-Wert in Abhängigkeit vom zeitlichen Auftreten der Atopie

	n	mHAQ-ges.-Median (Spannweite)	p- Wert
<u>Auftreten der Atopie vor der RA</u>	39*	0,75(0,0-3,5)	0,03
<u>Auftreten der Atopie zeitgleich bzw. nach der RA</u>	17*	1,75 (0,0-5,0)	

*fehlende Daten: 8 der 64 RA-Patienten mit Atopien hatten die Frage nach dem zeitlichen Auftreten der atopischen Erkrankung nicht beantwortet.

3.13. Medikamentöse Therapie von Patienten mit Heuschnupfen und Patienten ohne Heuschnupfen unter besonderer Berücksichtigung der Kortisoneinnahme

Viele der Medikamente, die bei rheumatoider Arthritis eingesetzt werden, haben eine antiphlogistische oder sogar eine antiallergische Wirkung (Kortison). Wir untersuchten, ob die Medikamenteneinnahme der RA-Patienten mit Heuschnupfen und die der RA-Patienten ohne Heuschnupfen vergleichbar ist.

Die Frage der Kortisoneinnahme ist von Bedeutung, da die Heuschnupfenprävalenz durch eine höhere Kortisoneinnahme verringert sein könnte.

Es war möglich, 28 RA-Patienten mit Heuschnupfen und 28 RA-Patienten ohne Heuschnupfen nach Alter, Geschlecht und Krankheitsdauer zu matchen. Alter und Krankheitsdauer waren plus/minus ein bis zwei Jahre gematcht. Diese Patienten wurden bezüglich ihrer Medikamenteneinnahme sowie der mittleren Kortisondosis und mittleren Einnahmedauer des Kortisons befragt.

Die Tabellen 19 und 20 zeigen, dass die Medikamenteneinnahme in beiden Gruppen nicht wesentlich verschieden war.

In der RA-Heuschnupfen-Gruppe nahmen 11 von 28 RA-Patienten (39,3%) Kortison bei einer mittleren Dosis von 5,9 mg/d und einer mittleren Einnahmedauer von 4,6 Jahren.

In der RA-Nicht-Heuschnupfen-Gruppe nahmen 12 von 28 RA-Patienten (43%) Kortison bei einer mittleren Dosis von 5,3 mg/d und einer mittleren Einnahmedauer von 3,4 Jahren.

Nicht wesentlich verschieden war ebenfalls die Einnahme der anderen Medikamente.

Bei den RA-Patienten mit Heuschnupfen nahmen 35,7% nichtsteroidale Antirheumatika, 54% Methotrexat, 14% Cyclosporin, 11% Sulfasalazin und 14% andere Analgetika, bei den RA-Patienten ohne Heuschnupfen nahmen 35,7% nichtsteroidale Antirheumatika, 64% Methotrexat, 14% Cyclosporin, 14% Sulfasalazin und 10,7% andere Analgetika.

Keiner der Patienten nahm ein Antihistaminikum ein.

Tabelle 19: Aktuelle Kortisoneinnahme , mittlere Dosis und mittlere Einnahmedauer bei RA-Patienten mit Heuschnupfen im Vergleich zu RA-Patienten ohne Heuschnupfen

RA-Patienten	<u>Kortison-</u> <u>einnahme</u> <u>aktuell</u> <u>n (%)</u>	<u>mittlere Dosis</u> <u>in mg/d</u>	<u>mittlere</u> <u>Einnahmedauer</u> <u>in Jahren</u>
<u>mit</u> Heuschnupfen (n=28)	11 (39,3%)	5,9	4,6
<u>ohne</u> Heuschnupfen (n=28)	12 (43%)	5,3	3,4

Tabelle 20: Medikamenteneinnahme der RA-Patienten mit Heuschnupfen im Vergleich zu RA-Patienten ohne Heuschnupfen

	RA-Patienten	
	<u>mit</u> Heuschnupfen (n=28)	<u>ohne</u> Heuschnupfen (n=28)
Medikament	n(%)	n(%)
Nichtsteroidale Antirheumatika	10 (35,7)	10 (35,7)
Kortison	11 (39,3)	12 (43)
Paracetamol		2 (7)
Gold (p.o./i.m.)	3 (11)	1 (3,5)
Methotrexat	15 (54)	18 (64)
D-Penicillamin		1 (3,5)
Cyclosporin A	4 (14)	4 (14)
Hydroxychloroquin		1 (3,5)
Azathioprin	1 (3,5)	
Sulfasalazin	3 (11)	4 (14)
Anti-TNF-Therapie		1 (3,5)
Andere Analgetika	4 (14)	3 (10,7)
Keine Einnahme	2 (7)	2 (7)

3.14. Handschuhallergie (Latexallergie)

Die Frage nach Handschuhallergien wurde untersucht, weil der größere Anteil des Kontrollkollektivs aus Krankenhausmitarbeitern bestand, wo eine höhere Prävalenz von Handschuhallergien als in den anderen Kollektiven zu erwarten war. Die von uns befragten Krankenhausmitarbeiter waren zur Hälfte aus dem Verwaltungsbereich und zur anderen Hälfte aus dem klinischen Bereich.

In Tabelle 21 und Abbildung 6 ist zu sehen, dass Kontrollen signifikant mehr Latexallergien hatten als RA- oder AS-Patienten.

Wir fanden eine Häufigkeit von 4,9 % bei der Kontrollgruppe gegenüber 2,3% für RA-Patienten (OR:0,45, 95%CI 0,22-0,93, $p < 0,05$) und 1,2% für AS-Patienten (OR: 0,24, 95%-CI 0,07-0,80, $p < 0,05$).

Tabelle 21: Häufigkeiten für Handschuhallergien bei RA-, AS-Patienten u. Kontrollen

	n (%)	OR*	95%-CI*	p-Wert (χ^2)*
RA	11 (2,3)	0,45	0,22-0,93	0,03 (4,92)
AS	3 (1,2)	0,24	0,07-0,80	0,01 (6,31)
Kontrollen	26 (4,9)			

* für RA und AS im Vergleich zu Kontrollen

Abbildung 6

Häufigkeiten Handschuhallergien

